

**А.А. Шеряков, А.П. Левченко,  
В.П. Грибанова**

## **К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ В ИСПЫТАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория  
БелРПП «Фармация»,  
Контрольно-аналитическая лаборатория  
Витебского ОПП «Фармация»

Изучена частота применения стандартных образцов в испытании качества лекарственных средств. Установлено, что 79,2% нормативных документов включают методики исследования с применением стандартных образцов, срок годности растворов которых не определен в 68% случаев. Изучена стабильность 7 наиболее часто применяемых растворов рабочих стандартных образцов (верапамил, дитилин, ксантинола никотинат, никотиновая кислота, парацетамол, рибоксин, фуросемид).

Для количественной оценки показателей при испытаниях лекарственных средств обязателен измерительный процесс, который обеспечивается наличием средств измерения (СИ) и стандартных образцов (СО).

Государственная фармакопея регламентирует применение СО для проведения сравнения испытуемых лекарственных средств при проведении их анализа с использованием физико-химических и биологических методов. СО подразделяются на Государственные (ГСО), рабочие (РСО) и стандартные образцы веществ-свидетелей (СОВС) [1].

С целью обеспечения единства измерений состава и свойств веществ и материалов при метрологическом обеспечении народного хозяйства Республики Беларусь принят стандарт «Стандартные образцы» [3], а для стран СНГ - «Положение о межгосударственном стандартном образце» [2]. Последний документ принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации 12 апреля

1996 года. Его подписали 12 стран: Азербайджанская, Туркменская и Кыргызская Республики, Республики Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Молдова, Таджикистан; Российская Федерация, Туркменистан и Украина.

Согласно этим документам стандартные образцы подразделяются на:

- межгосударственный стандартный образец (МСО) - стандартный образец состава и свойств веществ и материалов, характеристики которого позволяют использовать его по назначению в соответствии с требованиями национальных нормативных документов государств участников Соглашения;

- государственный стандартный образец, испытания, метрологическая аттестация и поверка которого осуществляется в органах государственной метрологической службы (ГСО);

- стандартный образец, метрологическая аттестация и поверка которого осуществляется метрологическими службами предприятий (СОП).

В нормативных документах (НД) на лекарственные средства роль СОП выполняет РСО, область применения которого устанавливают метрологические службы фармацевтических предприятий, что регламентируется в фармакопейных статьях (ФС) или временных фармакопейных статьях (ВФС).

Чаще всего РСО используется в фармацевтическом анализе для контроля показателей точности измерений, выполняемых по методикам измерений или определения методами сравнения параметров, характеризующих состав и свойства веществ и материалов. СОВС используют для определения примесей или подлинности состава лекарственных средств [1]. При этом во всех случаях взамен РСО допускается применение МСО и ГСО, а взамен СОВС - МСО, ГСО и РСО. Метрологические службы фармацевтических предприятий могут применять РСО (СОП), разработанные другими предприятиями. В таком случае РСО (СОП) должны удовлетворять единым требованиям, предъявляемым к их качеству.

В фармацевтической практике в качестве РСО (СОП) выступают фармацевтические субстанции, отвечающие требованиям НД, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Поэтому, при использовании РСО (СОП) в испытательных лабораториях необходимо иметь документы, подтверждающие качество СО: сертификат предприятия-изготовителя с указанием серии (партии), даты выпуска и срока годности, а так же протокол анализа испытательной лаборатории (ИЛ). В испытательной лаборатории для учета СО должен вестись «Журнал регистрации стандартных образцов, применяемых в лаборатории».

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью настоящей работы явилось изучение вопроса частоты применения стандартных образцов и указания сроков годности на их растворы в методиках испытаний на лекарственные средства.

Из 500 изученных методик контроля качества лекарственных средств наблюдается 7 случаев с применением ГСО, в 294 случаях используется РСО, 45 изученных методик используют СОВС. Это значит, что 79,2% изученных НД включают методики испытаний с применением СО, в том числе 98% - с применением РСО (СОП).

В анализе лекарственных средств обычно используются не сами РСО (СОП), а их растворы (раствор А) и разведения (раствор Б, реже В). Для изучения вопроса наличия в методиках испытаний, использующих СО, сроков годности на их растворы, отобрано 50 наименований лекарственных средств, чаще всего поступающие для испытаний. При анализе нормативной документации на эти препараты установлено, что в 34 случаях (68%) на раствор А и в 4 случаях (8%) на раствор Б не указан срок годности.

В этой связи важным аспектом при разработке НД по контролю качества лекарственных средств является вопрос по изучению стабильности и сроков годности растворов РСО, применяемых в методиках испытаний, что позволяет провизору-аналитику испытательной лаборатории по-

высить производительность труда и добиться значительной экономии СО.

Нами изучено 7 растворов РСО, которые наиболее часто применяются при испытаниях качества лекарственных средств, указанных в таблице. Предварительные исследования показали стабильность растворов СО при хранении.

Методика исследования: точную навеску РСО, указанную в НД, растворяли в соответствующем растворителе в мерной колбе, доводили этим же растворителем до метки и перемешивали (раствор А). Приготовленные растворы хранили в защищенном от света месте при комнатной температуре. Второе разведение проводили согласно НД (раствор Б). Оптическую плотность полученных растворов измеряли на спектрофотометре «Спекорд М500» (Германия) при указанной в НД длине волны в кювете с толщиной слоя 1 см. Через каждые 7 суток путем разведения раствора А готовили раствор Б и измеряли его оптическую плотность. В течение всего времени исследования контролировали внешний вид раствора А по показателям «описание», «прозрачность» и «цветность».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты спектрофотометрического исследования стабильности растворов РСО в зависимости от времени хранения представлены в таблице. Из приведенных данных видно, что исследуемые растворы А сохраняют оптическую плотность в течение месяца. Данного срока годности вполне достаточно для практических целей. Фармацевтическим предприятиям при разработке ФС и ВФС необходимо проводить изучение стабильности растворов РСО для регламентации срока их годности в НД.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР XI издание. - М.: Медицина, 1987.-Вып.2.- С.60-61.

Таблица. Результаты спектрофотометрического исследования стабильности растворов РСО в зависимости от времени хранения

Лекарственное средство	НД	Взятая навеска для раствора А	Оптическая плотность раствора Б в зависимости от времени хранения раствора А, сутки						
			1	8	15	22	29	36	43
Верапамила 0.04г в капсулах	ВФС 42Б-178-98	0,0800	0,4790	0,4791	0,4787	0,4790	0,4788	0,4787	0,4784
Дигиталина 2% раствор для инъекций	ФС 42-2311-93	0,0507	0,4227	0,4225	0,4226	0,4223	0,4224	0,4210	0,4190
Ксантинола никотинат 15% раствор для инъекций	ФС 42Б-116-97	0,0776	0,4295	0,4295	0,4296	0,4294	0,4290	0,4289	0,4282
Никотиновой кислоты 1% раствор для инъекций	ФС 42-2663-89	0,1000	0,4323	0,4320	0,4321	0,4319	0,4317	0,4315	0,4310
Парацетамола 2,4% сироп	ВФС 42-2253-93	0,1005	0,3759	0,3761	0,3760	0,3758	0,3754	0,3750	0,3743
Рибоксин 0.2г в капсулах	ВФС 42Б-110-97	0,0985	0,4664	0,4662	0,4661	0,4659	0,4657	0,4650	0,4640
Фуросемида 0.04г таблетки	ФС42Б-142-98	0,0781	0,4977	0,4977	0,4976	0,4976	0,4974	0,4970	0,4960

2. Положение о Межгосударственном стандартном образце.-ПМГ 16-96.-Минск.-Белстандарт.-10с.

3. Стандартные образцы.-СТБ 8005-94.-Минск.-Белстандарт.-17с.

### SUMMARY

A.A.Scherjacov, A.P.Levchenko,  
V.P.Gribanova.

### USING OF STANDARTS IN TESTING DRUGS

The application of standard samples in test of quality of medicinal means is shown. Is established, that 79,2 % of the normative documents include techniques of research with application of standard samples, the working life of which solutions is not certain in 68% of cases. 7 solutions of working standard samples and the term of their validity is established.